Hôpital de La Chaux-de-Fonds Service des Urgences

BULLETIN SMUR

N°48 , Avril 08 | Auteurs : Dr C. Sénéchaud | Responsable : Dr C.Sénéchaud



EPHEDRINE



L'éphédrine est un alcaloïde dérivé de diverses plantes du genre *Ephedra* (famille des Ephedraceae).
Ephedra distachya ou Raisin de mer (ci-dessus) est un arbrisseau trapu dont les graines sont recouvertes d'écailles charnues rouges comestibles. Il se rencontre communément en France et en Suisse. Comme tout ephedra, il renferme des alcaloïdes: éphédrine, pseudoéphédrine, noréphédrine et adrénaline.

La médecine chinoise utilise les propriétés stimulantes et bronchodilatatrices d'*Ephedra sinica* (Ma-Huang) depuis plusieurs millénaires : la plante fait partie des 365 remèdes du *Shen nung pen Ts'ao king* (le plus vieux livre connu sur l'agriculture et les plantes médicinales, dont la paternité a été attribuée au mythique empereur chinois Shennong qui aurait vécu aux environs de 2800 avant J-C)
En médecine traditionnelle la principale indication du Ma Huang est la crise d'asthme et celle de bronchite aiguë.
Plus proche de nous , l'éphédrine est isolée en 1885 par un pharmacien japonais Nagai Nagayoshi puis synthétisée en 1920.



Son sel, le *chlorhydrate d'éphédrine* a diverses utilisations en regard de son effet sympathicomimétique.

De façon intéressante, si le Ma Huang est utilisé dans le domaine médical de longue date, il fut aussi et déjà (!) utilisé dans d'autres domaines comme les arts martiaux, pour ses propriétés dopantes, ou celui des techniques méditatives pour sa propriété à libérer la respiration et à « éclairer l'esprit » par une augmentation de la capacité respiratoire et une bronchodilatation.

Toutefois, devant les inconvénients de l'utilisation de l'éphédrine ; principalement l'augmentation importante de la pression artérielle et la nécrose des muqueuses, les herboristes chinois utilisèrent alors la globalité de la plante (il existe une action antagoniste des parties nodales et internodales de la tige) qui renferme à elle seule six autres alcaloïdes notamment la pseudoéphédrine qui a l'avantage de réduire le rythme cardiaque et de ce fait, la pression artérielle.

Dans la médecine occidentale, l'éphédrine a servi de décongestionnant nasal, de broncho-dilatateur dans l'asthme. Toutefois sa popularité décroît face à de nouvelles substances plus sélectives et présentant moins d'effets négatifs. Elle est encore utilisée en intraveineuse contre l'hypotension.

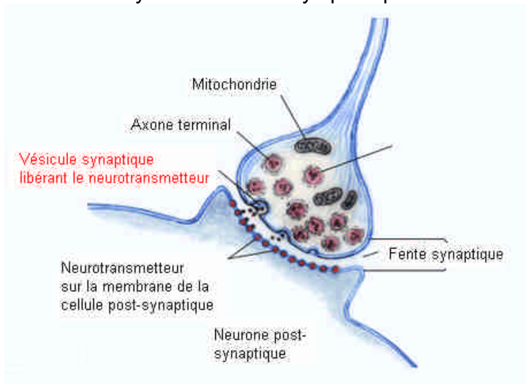
L'éphédrine active le système nerveux autonome végétatif sympathique.



Petit rappel indispensable : *le système nerveux végétatif intervient dans la régulation des fonctions vitales internes (digestion, respiration, circulation sanguine, excrétion, sécrétion d'hormones). Il est donc distinct du système somatique qui concerne les relations de l'individu avec le monde extérieur.*
Le système végétatif est lui-même divisé en deux systèmes : Le sympathique responsable du contrôle d'un grand nombre d'activités inconscientes de l'organisme (rythme cardiaque, contraction de la musculature lisse intestinale…) et le système parasympathique qui, la plupart du temps, lui est opposé. Les deux systèmes fonctionnent donc un peu comme un accélérateur et un frein : c'est une relation équilibrée qui permet un bon fonctionnement de l'individu.

Action Sympathique	
▪ Mydriase ▪ Tachycardie ▪ Augmentation de la TA ▪ Ralentissement du péristaltisme ▪ Vasoconstriction périphérique ▪ Stimulation des glandes sudoripares	▪ Stimulation de libération de glucose par le foie ▪ Augmentation de la sécrétion par les surrénales, d'Adrénaline et Noradrénaline ▪ Relaxation de la vessie ▪ Stimulation de l'éjaculation ▪ Broncho-dilatateur

Les catécholamines (adrénaline = épinéphrine / noradrénaline = norépinéphrine / dopamine) représentent avec la sérotonine et l'histamine, les plus connus des neurotransmetteurs monoamines (dérivés d'un acide aminé). Elles sont synthétisées par les cellules de la glande médullosurrénale et par les neurones post ganglionnaires du système nerveux sympathique.



Sous l'effet de l'influx nerveux, les terminaisons sympathiques libèrent les catécholamines, la vésicule de stockage venant se rompre au contact de la membrane cellulaire. Dans la fente synaptique, les catécholamines sont rapidement inactivées par métabolisation par les enzymes catéchol-oxyméthyltransférase (COMT) et monoamine oxydase (MAO), ainsi que par recapture par les terminaisons elle-mêmes. Leurs effets physiologiques sont donc fugaces.

Évidemment, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) inhibent cette réaction et sous leur influence la teneur des tissus en monoamines s'élève. Or les principaux inhibiteurs de la MAO sont utilisés comme antiparkinsoniens et comme antidépresseurs ; on les rencontre donc relativement fréquemment.

Mécanisme d'action

Les drogues sympathomimétiques sont classées selon leur mode d'action : *direct* sur les récepteurs (= agonistes adrénergiques) ou *indirect* par augmentation de la concentration de noradrénaline ou de dopamine au niveau synaptique.

L'éphédrine est un sympathomimétique direct et indirect qui stimule les récepteurs alpha et bêta –adrénergiques.



Les alpha1 : contraction des fibres musculaires lisses : Stimulation => élève la TA (faible stimulation musculature cardiaque)
Les bêta 1 prédominent au niveau cardiaque : Stimulation => stimulation de la fibre musculaire cardiaque
Les bêta 2 prédominent au niveau bronchique : Stimulation => relaxation bronchique.

L'éphédrine libère en outre la noradrénaline des granules de stockage adrénergique et inhibe de façon compétitive la recapture des neurotransmetteurs et la MAO mitochondriale.

Effets de l'éphédrine

Absorption rapide et complète après administration intramusculaire et sous-cutanée. En administration iv, apparition des effets en quelques minutes.

En périphérie, les effets qualitatifs de l'éphédrine sont identiques à ceux de la noradrénaline, mais débutent plus tardivement. A des doses appropriées, on observe des effets stimulants sur le SNC…

L'éphédrine élève généralement la tension artérielle systolique et diastolique. Tout comme l'adrénaline, l'éphédrine peut toutefois également provoquer aussi bien une vasoconstriction (récepteurs alpha- adrénergiques) qu'une broncho-dilatation (récepteurs béta-2-adrénergiques) en périphérie. Il se produit une vasoconstriction des artérioles cutanéo-muqueuses et viscérales et une dilatation des artérioles des muscles squelettiques (Aux dosses thérapeutiques, l'éphédrine relâche en particulier les muscles lisses bronchiques)

Les effets presseurs et cardiaques persistent pendant approximativement une heure après administration intraveineuse et intramusculaire de respectivement 25 et 25-50mg d'éphédrine.

Posologie/Mode d'emploi (info du fabriquant / compendium)



L'éphédrine ne doit ne pas être utilisée seule en présence d'une hypovolémie. Dans ces cas, on devra en premier lieu restaurer le volume circulant. En situation d'urgence absolue, uniquement, l'éphédrine pourra être utilisée en même temps que la correction de l'hypovolémie ou en vue de maintenir un débit coronarien et cérébral approprié lors d'une déplétion volumique.
La posologie doit être adaptée de façon individuelle en fonction des paramètres circulatoires. La posologie suivante est fournie à titre d' orientation:

Chute de la pression artérielle : Utilisation de l'effet de l'éphédrine sur les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques : Administration par doses fractionnées de 5 à 10 mg jusqu à normalisation de la pression.
Adultes: 10 à 25 mg par voie i.v. (posologie maximale de 150 mg/24 heures)
Adultes: 25 à 50 mg (10 à 50 mg) par voie sc. ou im.
Si besoin, une deuxième dose de 50 mg im. ou de 25 mg iv.
Enfants: 3 mg/kg ou 100 mg/m²/jour, répartis en 4 à 6 doses (voie sc. ou iv).

Sécurité = titration progressive !!!

Bronchospasme : Utilisable par voie sous-cutanée comme traitement adjuvant dans les crises aiguës d' asthme ou dans les réactions anaphylactiques

Adultes: dose initiale par voie parentérale: 12,5 à 25 mg; doses complémentaires en fonction de la réponse des patients
Enfants : pas d'information Compendium….

A des doses faibles (<0,5 mg/kg), l' éphédrine accroît grâce à ses effets inotropes et chronotropes positifs, le débit cardiaque et ainsi le volume-minute (coeur).
La plupart de ces effets ne sont toutefois plus retrouvés aux doses plus élevées (2 à 5 mg/kg) du fait des mécanismes réflexes !

Contre-indications :

Hypersensibilité à l'éphédrine elle-même ou à d' autres sympathomimétiques / hyperthyroïdie/ thyréotoxicose/ insuffisance coronarienne sévère/ angor

Interactions à connaître :

- L'atropine bloque la bradycardie réflexe et facilite de ce fait les effets de l'éphédrine.
- L'administration simultanée de glucosides cardiaques (digitale) et d'éphédrine comporte un risque accru de troubles du rythme cardiaque
- Alpha et béta-bloquants : un blocage alpha adrénergique réduit les effets vasoconstricteurs ; il peut s'ensuivre une vaso-dilatation. L'administration d'un béta-bloquant peut entraîner une réduction des effets cardiaques et broncho-dilatateurs.
- Inhibiteurs de la MAO (p.ex Aurorix®) : élévation de la pression artérielle et crise hypertensive par inhibition accrue de la dégradation des sympathomimétiques libérés.

Utilisations « parallèles »

L'éphédrine est une substance également utilisée pour son effet "coupe-faim" et "dopant". On en trouve dans de nombreux compléments alimentaires US, mais elle est très controversée. Des études ont montré qu'il existe des effets secondaires graves associés à l'éphédrine….





« *L'utilisation de l'éphédra ou de l'éphédrine et de la caféine est associée à une augmentation du risque de survenue de symptômes psychiatriques, autonomes, gastro-intestinaux et de palpitations* » (*JAMA. 2003 ; 289 : 1537-1545.)*

Sa consommation " sauvage " en tant que stimulant sportif date des années 70, et coïncide avec le dépistage des amphétamines, instauré la même année, par la loi sur les "substances soumises à contrôle". Pour contourner cette loi, des substances psychoactives ont été synthétisées puis mises sur le marché comme possédant des propriétés analogues à celles des amphétamines. Associée à la caféine ou à d'autres substances, l'éphédrine mime les effets pharmacologiques des amphétamines.







Effets recherchés par les sportifs :

- Stimulant
- Confiance en soi
- Atténuation de la sensation de fatigue
- Volonté exacerbée
- Facilitation de la respiration lors de la mise en action
- Dégage le nez et augmente ainsi la respiration par cette voie

Prise par un sportif en dehors d'indications thérapeutiques, l'éphédrine est considérée comme substance dopante

****